


0-795920

На правах рукописи



ФЕДОРЕНКО МАРГАРИТА ГРИГОРЬЕВНА

**Особенности противoinфекционного иммунного контроля к микробным
антигенам при вторичном пиелонефрите у больных пневмониями**

03.02.03 – микробиология

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2012

Работа выполнена на кафедрах микробиологии и вирусологии и госпитальной терапии медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов».

Научные руководители:

Прокопенко Владимир Дмитриевич

Доктор медицинских наук, профессор
ГОУ ВПО «Российский университет
дружбы народов», профессор кафедры
микробиологии и вирусологии

Дворников Владимир Евгеньевич

Доктор медицинских наук, профессор
ГОУ ВПО «Российский университет
дружбы народов», профессор
кафедры госпитальной терапии

Официальные оппоненты:

Грубер Ирина Мироновна

Доктор медицинских наук, профессор,
Федеральное государственное
бюджетное учреждение «Научно-
исследовательский институт вакцин
и сывороток» им. И.И. Мечникова»
РАМН, зав. лабораторией
экспериментальной микробиологии

Струтынский Андрей Владиславович

Доктор медицинских наук, профессор
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздравсоцразвития России,
заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней лечебного факультета

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки Московский научно –
исследовательский институт им. Г.Н. Габричевского

Защита диссертации состоится 20» июня 2012 в 15 часов на заседании
диссертационного совета Д 212.203.05 при Российском университете дружбы народов по
адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета
дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Автореферат разослан 18» мая 2012 года
Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат биологических наук, доцент



НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА РДУ



0000790889

В последние десятилетия инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания, несмотря на современные принципы антибактериальной терапии, неуклонно растут. По-прежнему в структуре заболеваемости органов дыхания ведущую роль играют пневмонии.

Инфекционно-воспалительные заболевания нередко осложняются почечной патологией. Пневмонии, являясь инфекционно-воспалительными заболеваниями органов дыхания могут оказывать влияние на развитие почечной патологии [Короткова О.В. и соавт. 2008]. По мнению ряда авторов, присоединение почечной патологии к основному заболеванию утяжеляет его течение [Шавырин А.А. 1999, Тришина В.В. 2011].

Сопутствующие заболевания играют не последнюю роль в развитии поражения почек у больных инфекционно-воспалительными заболеваниями, в частности, пневмонией. Среди сопутствующих заболеваний, ослабляющих резервные возможности организма, приоритетное значение имеют сахарный диабет, хроническая алкогольная интоксикация, эндокринная патология, септические процессы и другие. Их влияние на возникновение различных осложнений у больных пневмониями до конца не изучены.

Пиелонефрит до настоящего времени остается одним из частых заболеваний мочеполовой системы. Заболеваемость пиелонефритом заметно возросла, что связано с возросшей вирулентностью микроорганизмов, повышением их устойчивости к антибиотикам и другим противомикробным препаратам; важную роль в этом играет состояние иммунной системы макроорганизма [Бычкова Л.В. 2011, Политидис Р.Р. 2012].

Снижение иммунной реактивности в современных условиях связывают с ухудшением экологической обстановки, урбанизацией, повышением аллергопатологии, бесконтрольным приемом лекарственных препаратов. Сопутствующие заболевания, снижение защитных механизмов организма приводят к частым осложнениям со стороны органов мочевого выделения у больных инфекционно-воспалительными заболеваниями органов дыхания [Wouters E.F. et al. 2005].

В настоящее время до конца не изучены и не разработаны критерии раннего выявления патологии почек у больных с пневмониями, не найдена зависимость течения пиелонефрита у данной категории больных от состояния защитных сил макроорганизма. До настоящего времени до конца не изучена зависимость тяжести почечной патологии от микробного агента.

Цель исследования:

Изучить влияние микробного антигена на иммунное состояние макроорганизма при вторичном пиелонефрите у больных пневмониями.

Задачи исследования:

1. Выявить группы риска по развитию пиелонефрита у больных пневмониями.
2. Оценить значение гуморального и клеточного иммунитета в развитии пиелонефрита у больных пневмониями.
3. Установить зависимость между микробным антигеном и степенью тяжести поражения почек у больных пневмониями.
4. Провести корреляционную взаимосвязь между количественным значением микробного антигена и степенью нарушения гуморального и клеточного иммунитета у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом.
5. Выявить наиболее распространенный этиофактор у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом.
6. Разработать рекомендации по диспансерному наблюдению за больными пневмониями, осложненными поражением почек.

Научная новизна:

Впервые у больных пневмониями, осложненными поражением почек, выявлена взаимосвязь между количественным значением микробного антигена и степенью нарушения гуморального иммунитета.

Впервые у больных пневмониями, осложненными поражением почек, выявлена взаимосвязь между количественным значением микробного антигена и степенью нарушения клеточного иммунитета.

Выявлены группы больных пневмониями, нуждающихся в диспансерном наблюдении.

Практическая значимость:

1. Впервые проведен анализ состояния иммунной системы у больных внебольничной пневмонией и определена необходимость назначения иммунокорректирующих препаратов.
2. Выявлен наиболее распространенный этиофактор пневмонии и пиелонефрита, и определен, в соответствии с ним, оптимальный выбор антибактериального препарата.
3. Впервые найдена взаимосвязь между этиологическим фактором внебольничных пневмоний и уровнем снижения защитных сил организма.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Больным, поступившим в стационар с внебольничными пневмониями с сопутствующим сахарным диабетом, гипертонической болезнью, алкогольной интоксикацией необходимо проводить обследование на предмет выявления мочевой инфекции.
2. Изучение состояния клеточного иммунитета позволяет определить необходимость назначения иммуномодуляторов .
3. Больным внебольничной пневмонией с сопутствующим сахарным диабетом, гипертонической болезнью, хронической алкогольной интоксикацией необходимо диспансерное наблюдение у уролога в течение года после выписки из стационара.
4. Наиболее выраженное снижение защитных сил организма отмечается у пациентов, когда возбудителем заболевания являются хламидии и эшерихия коли.

Внедрение в практику

Основные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в педагогический процесс кафедры микробиологии и вирусологии и кафедры госпитальной терапии Российского университета дружбы народов и используются при проведении лабораторных занятий и семинаров у студентов медицинского факультета РУДН. Полученные результаты внедрены в практическую деятельность ГКБ № 53 г.Москвы.

Апробация работы

Материалы и основные положения диссертации изложены и обсуждены на совместном заседании кафедры микробиологии и вирусологии и кафедры госпитальной терапии Российского университета дружбы народов и сотрудников ГКБ № 53 и Мединцентра ГлавУпДК при МИД России.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 3 печатные работы в рекомендованных ВАК рецензируемых изданиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и включает введение, 3 главы (обзор литературы, описание материалов и методов исследования и их обсуждение), заключение, выводы, научно-практические рекомендации и список литературы, включающий 162 (104 отечественных и 58 зарубежных) источников. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами, 5 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 158 больных с внебольничными пневмониями, поступивших в клинику кафедры госпитальной терапии в период с января 2008 года по март 2011 года. У всех больных проводилось прицельное выявление поражения почек.

В исследование включались пациенты от 18 лет и старше без наличия в анамнезе почечной патологии.

Критериями исключения являлись пациенты с наличием хронических заболеваний органов дыхания, патологии печени, декомпенсации кровообращения, со злокачественными заболеваниями.

Для уточнения характера поражения легких и почек проводились следующие лабораторно-инструментальные исследования: рентгенография органов грудной клетки (при необходимости - рентгеновская томография легких), ультразвуковое исследование почек для выявления структурных изменений почек и мочевыводящей системы, клинический анализ крови, клинический анализ мочи, анализ мочи по методу Нечипоренко, биохимическое исследование крови (определение уровня креатинина, мочевины, общего, прямого и непрямого билирубина, холестерина, общего белка, трансаминаз, натрия, калия и глюкозы), посевы биоматериала (мочи и мокроты), по показаниям - внутривенная урография.

Также определялся уровень β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в моче, уровень иммуноглобулинов сыворотки крови (IgA, IgM, IgG), CD3+CD4+лимфоциты.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием базовых методов биомедицинской статистики. При этом использовались средства пакета прикладных программ, встроенного в программную среду Microsoft Excel'2007, а также система STATISTICA 6,0 (StatSoft). При первичной обработке полученных результатов определялись их основные характеристики: среднюю арифметическую и среднеквадратическое отклонение.

При оценке достоверности различий распределений использовали методы непараметрической статистики: критерий Колмогорова–Смирнова, а также критерий χ^2 и ϕ -критерий Фишера (вариант точного метода Фишера) при сравнении дихотомических распределений. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки силы связи между двумя параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона - r .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 56 пациентов с внебольничными пневмониями из 158 был выявлен пиелонефрит. Распределение этих пациентов по полу и возрасту показано в таблице

Таблица 1. Распределение больных внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом по полу и возрасту

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	количество	%	количество	%	количество	%
До 20 лет	1	1,8	3	5,3	4	7,1
21 - 30 лет	3	5,4	6	10,7	9	16,1
31 - 40 лет	5	8,9	8	14,3	13	23,2
41-50 лет	3	5,4	6	10,7	9	16,1
51 - 60 лет	4	7,2	6	10,7	10	17,9
старше 60 лет	6	10,7	5	8,9	11	19,6
ИТОГО	22	39,4	34	60,6	56	100

У 80 пациентов из 158 больных внебольничными пневмониями сопутствующих заболеваний выявлено не было, тем не менее, у 11 (13,8%) был выявлен пиелонефрит. У остальных 78 пациентов из 158 внебольничная пневмония была осложнена сопутствующей патологией, а именно:

- 23 пациента с сопутствующим сахарным диабетом - у 14 (60,9%) из них выявлен пиелонефрит;
- 31 пациент с сопутствующей гипертонической болезнью - у 15 (48,3%) из них выявлен пиелонефрит;
- 24 пациента с сопутствующей хронической алкогольной интоксикацией - у 16 (66,7%) из них выявлен пиелонефрит;

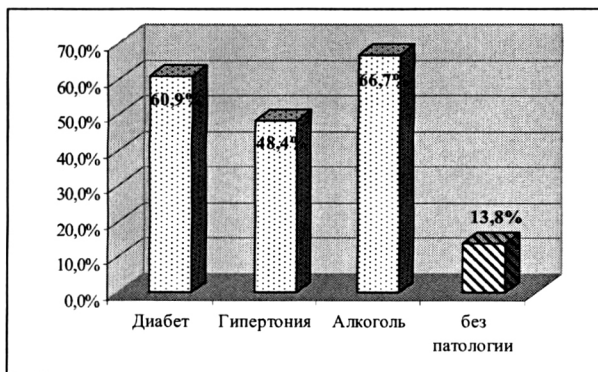


Рисунок 1. Частота выявления пиелонефрита у больных внебольничными пневмониями с сопутствующей патологией и без.

Пиелонефрит статистически достоверно ($p < 0,05$) чаще осложнял течение пневмонии у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, гипертонической болезнью, хронической алкогольной интоксикацией по сравнению с пациентами без сопутствующей патологии.

При изучении результатов исследования проб мочи больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом была выявлена прямая, сильная и статистически достоверная ($p < 0,05$) корреляционная связь между количеством лейкоцитов в 1 мл мочи (по методу Нечипоренко) и уровнем β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в моче – коэффициент корреляции 0,94.

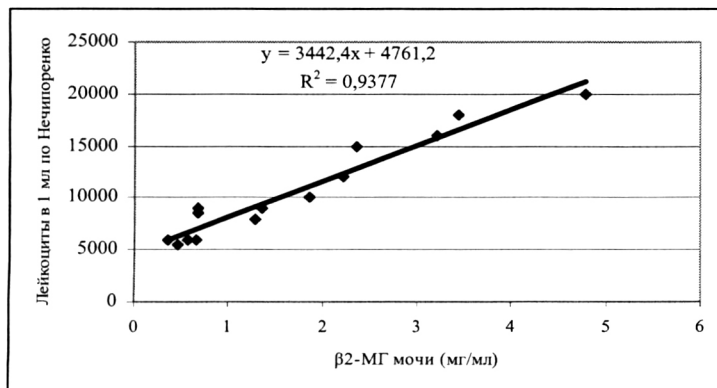


Рисунок 2. Взаимосвязь количества лейкоцитов в 1 мл мочи (по методу Нечипоренко) и уровнем β_2 -микроглобулина в моче больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом

Уровень β_2 -МГ мочи в пределах 0.356–1.356 мг/л соответствовал уровню лейкоцитурии по Нечипоренко от 8000 до 9000 в 1 мл. Уровень β_2 -МГ мочи в пределах 1.864–4.784 мг/л соответствовал 10000–20000 лейкоцитов в 1 мл. У 6 (42,9 %) пациентов признаки мочевого инфекции были особенно выраженным, у этих же больных отмечены наиболее высокие показатели β_2 -МГ мочи и лейкоцитурии. Степень повышения β_2 -МГ прямо пропорционально коррелировала с уровнем лейкоцитурии и свидетельствовала о канальцевых нарушениях.

Аналогичные данные получены при изучении результатов исследования проб мочи больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей артериальной гипертензией. Выявлена прямая, сильная и статистически достоверная ($p < 0,05$) корреляционная связь между количеством лейкоцитов в 1 мл мочи (по методу Нечипоренко) и уровнем β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в моче – коэффициент корреляции 0,90. Повышение уровня β_2 -МГ в моче, свидетельствующее о преимущественно канальцевом поражении почек, было выявлено у всех 15 больных.

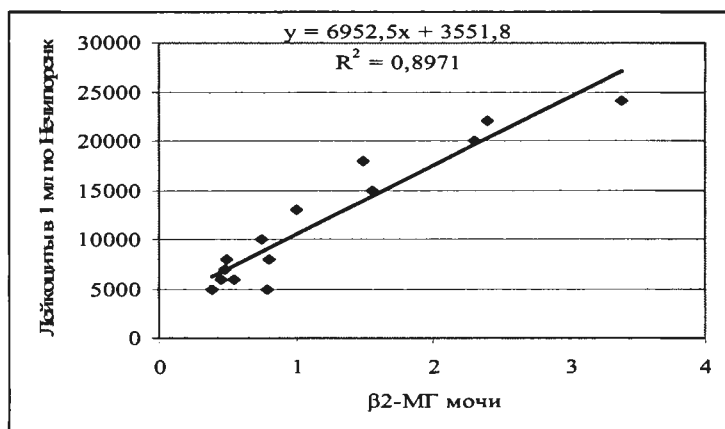


Рисунок 3. Взаимосвязь количества лейкоцитов в 1 мл мочи (по методу Нечипоренко) и уровнем β_2 -микроглобулина в моче больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей артериальной гипертензией

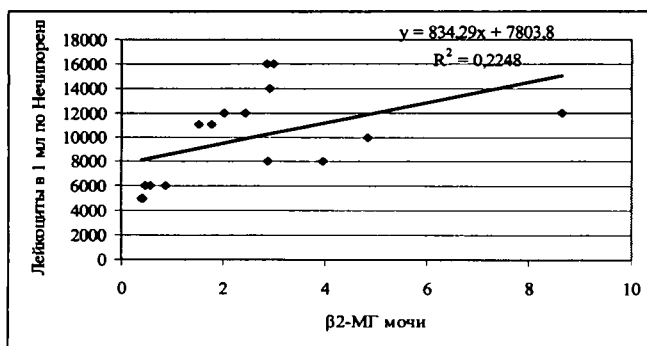


Рисунок 4. Взаимосвязь количества лейкоцитов в 1 мл мочи (по методу Нечипоренко) и уровнем β_2 -микроглобулина в моче больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей алкогольной болезнью

Повышение уровня β_2 -МГ в моче, свидетельствующее о преимущественно канальцевом поражении почек, было выявлено также у всех 16 больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей алкогольной болезнью. Однако в этой группе больных не удалось выявить статистически достоверной корреляционной связи между количеством лейкоцитов в 1 мл мочи (по методу Нечипоренко) и уровнем β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в моче – коэффициент корреляции 0,22.

У 11 больных из 80 пациентов с внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, без сопутствующей патологии в 100% случаев выявлена гипер β_2 -МГ мочи, прямо-пропорционально коррелирующая с лейкоцитурией и свидетельствующая о мочевого инфекции. Корреляционная связь сильная, статистически достоверная ($p < 0,05$) – коэффициент корреляции 0,88.

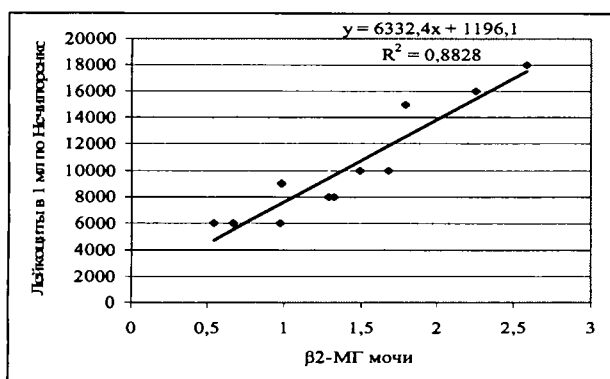


Рисунок 5. Взаимосвязь количества лейкоцитов в 1 мл мочи (по методу Нечипоренко) и уровнем β_2 -микроглобулина в моче больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, без сопутствующей патологии.

**Показатели клеточного иммунитета у больных пневмониями , осложненными
пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом .**

№	Лейкоц.	Нейтрофилы		Лимфоциты		Моноциты	
	кл/мкл 4,50-11,50 · 10*3	% 50-70	кл/мкл 1,6-6,9 10*3	% 25-40	кл/мкл 1,0-4,8·10*3	% 2-8	кл/мкл 0,1-0,8·10*3
1	4,1	22	0,9	10,5	0,8	2	0,1
2	3,8	81	0,7	24	0,9	2	0,09
3	4,5	18	0,8	22	1,0	2	0,1
4	4,2	29	1,2	21	0,9	5	0,2
5	5,0	28	1,4	26	1,3	8	0,4
6	4,3	28	1,2	28	1,0	7	0,3
7	3,5	20	0,7	26	0,9	2	0,07
8	4,3	28	1,2	42	1,8	5	0,2
9	4,2	26	1,1	24	1,0	7	0,3
10	4,4	32	1,4	19	0,9	5	0,2
11	3,7	22	0,8	19	0,7	2	0,07
12	3,7	24	0,9	22	0,8	2	0,08
13	4,6	37	1,7	22	1,0	11	0,5
14	4,2	43	1,8	21	0,9	7	0,3

У большинства (78,6%) пациентов 1-ой группы отмечалась статистически достоверная ($p < 0,05$) лейкопения по абсолютным показателям; в 71,4% выявлена нейтропения. Обращает на себя внимание, что депрессия нейтрофилов встречалась у всех пациентов с лейкопенией.

У пациентов 1-ой группы практически у всех отмечается угнетение клеточного иммунитета. Наиболее выраженное угнетение отмечается у пациентов с наиболее тяжелым течением пиелонефрита.

Лабораторные показатели больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей артериальной гипертензией

№	Лейкоц.	Нейтрофилы		Лимфоциты		Моноциты	
	кл/мкл 4,50-11,50 · 10*3	% 50-70	кл/мкл 1,6-6,9 10*3	% 25-40	кл/мкл 1,0-4,8·10*3	% 2-8	кл/мкл 0,1-0,8·10*3
1	4,7	28	1,3	19	0,9	4	0,2
2	4,7	30	1,4	15	0,7	2	0,1
3	4,5	27	1,2	18	0,8	2	0,1

4	4,6	28	1.3	41	1.9	4	0.2
5	4,4	25	1.1	18.2	0.8	6	0.2
6	5,3	28	1.5	40	2.1	9	0.5
7	4,0	23	0.9	15	0.6	8	0.3
8	6,4	36	2.3	44	0.8	0	0.6
9	4,3	23	1.0	21	0.9	7	0.3
10	5,0	32	1.6	28	1.4	12	0.6
11	7,2	67	4.8	32	2.3	14	1.0
12	7,9	71	5.6	41	3.2	13	1.0
13	8,0	75	6.0	46	3.7	9	0.7
14	4,2	31	1.3	19	0.8	2	0.1
15	5,1	33	1.7	18	0.9	6	0.3

У 10 больных пневмониями, осложненными пиелонефритом с сопутствующей гипертонической болезнью у 8 пациентов (80%) была выявлена статистически достоверная ($p < 0,05$) относительная лимфопения, у 7 больных (70 %) - абсолютная, что свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета. У 3 пациентов (30 %) имела место относительная моноцитопения. У 3-х больных (30 %) отсутствовал лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг отсутствовал у 2-х больных (20 %).

Показатели клеточного иммунитета у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, без сопутствующей патологии

№ п/п	Лейкоц. к/мкл 4,50-11,50· 10 ³	Нейтрофилы		Лимфоциты		Моноциты	
		% 50-70	к/мкл 1,6-6,9·10 ³	% 25-40	к/мкл 1,0-4,8·10 ³	% 2-8	к/мкл 0,1-0,8·10 ³
1	4.0	40	1.6	30	1.2	5	0.2
2	4.6	61	2.8	31	1.4	8	0.3
3	5.4	57	3.1	46	2.5	4	0.2
4	7.0	49	3.4	30	2.1	3	0.2
5	6.8	43	2.9	29	2.0	9	0.4
6	4.0	42	1.7	48	1.9	2	0.09
7	6.0	50	3.0	32	1.9	2	0.1
8	7.5	33	2.5	40	3.6	4	0.3
9	7.5	56	4.2	49	3.7	3	0.2
10	8.0	38	3.0	48	0.9	5	0.4
11	7.6	70	6.0	37	2.8	8	0.6

Исходя из данных вышеприведенной таблицы из 16 больных пневмониями, осложненными пиелонефритом без сопутствующей патологии была выявлена статистически достоверная ($p < 0,05$) относительная и абсолютная лимфопения, свидетельствующая о недостаточности клеточного иммунитета у 7 пациентов (44 %). У 2-х пациентов (13 %) имела место относительная моноцитопения. Лейкоцитоз отсутствовал у 4-х больных (25 %), палочко-ядерный сдвиг отсутствовал у 3 больных (19 %). У больных пневмониями не осложненными пиелонефритом таких нарушений клеточного иммунитета, как снижение уровня лимфоцитов и моноцитов, отсутствие лейкоцитоза выявлено не было.

Состояние гуморального иммунитета у пациентов оценивалось по уровню иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови.

Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови у больных пневмониями осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом.

Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом.

/№	Ig A 0.9 – 4.5 г/л	Ig M 0.6 – 2.5 г/л	Ig G 8.0 – 20.0 г/л
1	2.5	1.0	9.0
2	3.0	1.8	11.0
3	2.2	1.9	15.0
4	2.8	3.7	16.0
5	1.9	2.0	13.2
6	1.5	1.7	14.0
7	1.3	1.7	10.0
8	1.4	0.8	13.0
9	1.5	1.2	10.3
10	0.9	0.7	9.0
11	1.0	0.6	9.3
12	0.9	0.8	8.5
13	1.0	0.7	8.5
14	0.9	0.6	8.4

Как видно из выше изложенного, у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом, отмечается снижение уровня IgA (0.9-1.0 г/л) у 5 (35,7%) пациентов, у них же на нижней границе нормы определялся IgM (0.6-0.8 г/л), IgG в пределах (8.5-9.0 г/л). У остальных 9 (64,3%) пациентов уровень иммуноглобулинов находился в пределах нормы, но оставался невысоким: IgA – (1.3-3.0) г/л, IgM – (0.8-3,7) г/л, IgG – (9.0-16.0) г/л.

Таким образом, у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом, потенциал гуморального иммунного ответа на воспалительный процесс низкий, причем у больных с более тяжелым течением инфекционно-воспалительного заболевания (№ 10-№ 14) он более снижен.

Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей гипертонической болезнью.

№	Ig A 0.6 – 4.5 г/л	Ig M 0.4 – 2.4 г/л	Ig G 6.0 – 20.0 г/л
1	2.7	2.2	11.0
2	3.0	2.0	11.4
3	2.5	1.6	12.0
4	3.1	1.4	12.0
5	3.2	2.0	12.5
6	3.4	1.4	14.0
7	2.9	1.3	13.2
8	2.0	1.6	13.5
9	0.7	0.9	11.0
10	0.8	0.6	8.0
11	0.6	0.7	7.2
12	0.6	0.5	8.1
13	0.8	0.4	7.3
14	0.7	0.8	7.5
15	0.6	0.6	6.4

Как видно из выше изложенного, у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей гипертонической болезнью отмечается снижение уровня IgA (0.6-0.8 г/л) у 7 (46,7%) пациентов, у 4 из них на нижней границе нормы

определялся IgM (0.4-0.6г/л), IgG в пределах (6.4 - 7.5) г/л. у 4 из них. У остальных 8 (64,3%) пациентов уровень иммуноглобулинов находился в пределах нормы,но оставался невысоким: IgA –(2.0 – 3.4) г/л, IgM –(1.3-2.2) г/л, IgG - (11.0-13.5) г/л.Таким образом, у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей гипертонической болезнью, потенциал гуморального иммунного ответа на воспалительный процесс низкий, причем у больных с более тяжелым течением инфекционно-воспалительного заболевания (№ 9-№ 14) он более снижен.

Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови у больных пневмониями , осложненными пиелонефритом, с сопутствующей алкогольной интоксикацией

№	Ig A 0.6 – 4.5 г/л	Ig M 0.4 – 2.4 г/л	Ig G 6.0 -20.0 г/л
1	3.3	1.5	12.0
2	3.2	1.6	14.0
3	2.8	1.0	11.3
4	3.0	2.1	12.0
5	2.7	2.1	13.0
6	2.6	1.6	12.5
7	3.2	1.8	13.7
8	2.7	1.7	16.0
9	2.3	1.5	7.8
10	1.9	1.4	6.8
11	1.4	1.0	6.3
12	1.2	1.1	7.0
13	1.1	0.6	6.4
14	1.0	0.5	5.8
15	0.6	0.8	5.7
16	0.8	0.6	5.9

У больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей алкогольной интоксикацией отмечалось снижение уровня IgA (0. 6-1.2г/л) у 5 (31,2%) пациентов, у 4 из них на нижней границе нормы определялся IgM (0.6-0.8г/л), IgG в пределах (6.3-7.0 г/л) . У остальных 11 (68.8%) пациентов уровень иммуноглобулинов находился в пределах нормы.

Таким образом, у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей алкогольной интоксикацией потенциал гуморального иммунного ответа

на воспалительный процесс низкий, причем у больных с более тяжелым течением инфекционно-воспалительного заболевания (№ 12-№ 16) он более снижен.

Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови у больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, без сопутствующей патологии.

№	Ig A 0.6 – 4.5 г/л	Ig M 0.4 – 2.4 г/л	Ig G 6.0 -20.0 г/л
1	3.8	2.2	14.0
2	4.0	2.4	16.4
3	3.6	1.7	17.3
4	4.0	2.3	8.9
5	3.7	0.9	12.0
6	2.9	1.3	10.0
7	1.3	1.9	9.6
8	1.5	1.7	7.5
9	2.2	0.9	6.4
10	2.4	1.2	6.7
11	0.8	0.7	6.2

У больных пневмониями, осложненными пиелонефритом, без сопутствующей патологии. отмечается снижение уровня IgA (0,8г/л) у 1 (9%) пациента, у него же на нижней границе нормы определялся IgM (0,7г/л), IgG (6,2 г/л) г/л. у 4 из них. У остальных 8 (64,3%) пациентов уровень иммуноглобулинов находился в пределах нормы,но оставался невысоким: IgA –(2.0 – 3.4) г/л, IgM -(1.3-2.2) г/л, IgG - (11.0-13.5) г/л.У больных пневмониями, осложненными пиелонефритом,без сопутствующей патологии потенциал гуморального иммунного ответа на воспалительный процесс низкий.

Таблица .Показатели CD3+CD4+ лимфоцитов у пациентов внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом (1) гипертонической болезнью (2), хронической алкогольной интоксикацией (3) и без сопутствующих заболеваний(4)

№	CD3+CD4+		CD3+CD4+		CD3+CD4+		CD3+CD4+	
	%	кл/мкл	%	кл/мкл	%	кл/мкл	%	кл/мкл
	36-55	400-1400	36-55	400-1400	36-55	400-1400	36-55	400-1400
	1-ая группа		2-ая группа		3-ья группа		4-ая группа	
1	86	2400	50	1100	38	900	46	920

2	54	1350	37	540	47	1200	44	1200
3	60	1340	45	620	44	970	50	1511
4	78	2320	41	420	45	900	44	870
5	71	1400	52	1500	43	1100	33	1000
6	76	1830	39	700	38	730	41	1130
7	77	1920	45	970	39	856	37	442
8	89	2400	59	1650	44	850	30	990
9	65	1200	32	330	38	700	32	850
10	54	530	35	380	35	360	36	480
11	71	1450	34	350	31	530	33	350
12	49	630	29	310	35	400		
13	47	450	39	370	34	90		
14	53	600	35	410	32	380		
15			34	400	29	350		
16					27	320		

Для уточнения состояния клеточного иммунитета у больных внебольничными пневмониями определяли уровень CD3+CD4+ лимфоцитов.

Анализируя показатели CD3+CD4+ лимфоцитов у пациентов 1-ой группы с внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом, у 6 (42,9%) отмечалось значительное снижение CD3+CD4+ лимфоцитов (320-410 кл/мкл), у 5 пациентов из них он был ниже 400 кл/мкл. У 5 (35,7%) пациентов из 1-ой группы отмечалась активация показателей CD3+CD4+ лимфоцитов, которые находились в пределах (1830-2400)кл/мкл. Активация показателей клеточного иммунитета рассматривалась нами как начальная ступень недостаточности иммунитета.

Со снижением уровня CD3+CD4+ лимфоцитов прямо пропорционально коррелировали значения иммуноглобулинов А, М, G. Снижение уровня CD3+CD4+ лимфоцитов параллельно со снижением значений иммуноглобулинов А, М, G

расценивается как показатель ослабления противoinфекционной защиты организма, что особенно отмечено у пациентов № 9 - № 14. Как отмечено выше, у этих пациентов тяжелее протекала мочевая инфекция.

Анализируя показатели CD3+CD4+ лимфоцитов у пациентов 2-ой группы с внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующей гипертонической болезнью, у 7 (33,3%) отмечалось значительное снижение CD3+CD4+ лимфоцитов (310-410 кл/мкл), у 5 пациентов из них он был ниже 400 кл/мкл. У 2 (33,3%) пациентов из 2-ой группы отмечалась активация показателей CD3+CD4+ лимфоцитов, которые находились в пределах (1500-1650 кл/мкл). Активация показателей клеточного иммунитета рассматривалась нами как начальная ступень недостаточности иммунитета.

Со снижением уровня CD3+CD4+ лимфоцитов прямо пропорционально коррелировали значения иммуноглобулинов А, М, G. Снижение уровня CD3+CD4+ лимфоцитов параллельно со снижением значений иммуноглобулинов А, М, G расценивается как показатель ослабления противoinфекционной защиты организма, что особенно отмечено у пациентов № 9 - № 15. Как видно выше, у этих пациентов тяжелее протекала мочевая инфекция; показатели лейкоцитурии по Нечипоренко находились в пределах 13000 – 23000 в 1 мл.

Анализируя показатели CD3+CD4+ лимфоцитов у пациентов 3-ей группы с внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, с хронической алкогольной интоксикацией, у 6 (37,5%) пациентов отмечалось значительное снижение CD3+CD4+ лимфоцитов (320-400 кл/мкл), у 5 пациентов из них он был ниже 400 кл/мкл. Активации показателей CD3+CD4+ в 3-ей группе пациентов выявлено не было.

Со снижением уровня CD3+CD4+ лимфоцитов прямо пропорционально коррелировали значения иммуноглобулинов А, М, G. Снижение уровня CD3+CD4+ лимфоцитов параллельно со снижением значений иммуноглобулинов А, М, G расценивается как показатель ослабления противoinфекционной защиты организма, что особенно отмечено у пациентов № 10, №12 - № 14. Как отмечено выше, у этих пациентов тяжелее протекала мочевая инфекция.

Анализируя показатели CD3+CD4+ лимфоцитов у пациентов 4-ой группы с внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, без сопутствующих заболеваний, у 2 (18,1%) отмечалось значительное снижение CD3+CD4+ лимфоцитов (350; 480 кл/мкл). У 2 (18,1%) пациентов из 4-ой группы отмечалась незначительная активация показателей CD3+CD4+ (1480;1511) кл/мкл.

Со снижением уровня CD3+CD4+ лимфоцитов прямо пропорционально коррелировали значения иммуноглобулинов А, М, G. Снижение уровня CD3+CD4+ лимфоцитов параллельно со снижением значений иммуноглобулинов А, М, G расценивается как показатель ослабления противоинфекционной защиты организма, что особенно отмечено у пациентов № 10 - № 11. Как отмечено выше, у этих пациентов тяжелее протекала мочевиная инфекция:

16000 и 18000 соответственно лейкоцитов в 1 мл мочи по Нечипоренко.

Этиологический профиль урининой инфекции у больных внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом.

№	1-ая группа	2-ая группа	3-ья группа	4-ая группа
1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>E.coli</i>	<i>Staphylococcus epider</i>
3	<i>E.coli</i> , <i>Staphylococcus epider</i> .	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>E.coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
5	<i>E.coli</i> , <i>Staphylococcus epider</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
6	<i>Staphylococcus epider</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epider</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>E.coli</i>
7	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>E.coli</i> <i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

			pneumoniae	
8	E.coli	Chlamydia pneumonia, E.coli	E.coli	Klebsiella pneumoniae
9	Chlamydia pneumoniae	Klebsiella pneumoniae	E.coli	E.coli
10	E.coli	Chlamydia pneumonia, E.coli	Proteus miradilis	E.coli
11	E.coli	Mycoplasma pneumoniae	E.coli	Chlamydia pneumoniae
12	Mycoplasma pneumoniae	E.coli	E.coli, Chlamydia pneumoniae	
13	E.coli	E.coli	Mycoplasma pneumonia	
14	E.coli, Mycoplasma pneumoniae	Chlamydia pneumoniae	Chlamydia pneumoniae	
15		E.coli	E.coli	
16			Chlamydia pneumoniae	

Причиной пиелонефрита в нашем исследовании, в первую очередь, являлась E.coli у больных внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующими заболеваниями: с сахарным диабетом в 28,5% случаев в виде моноинфекции и в 21,4% случаев в виде микст-инфекции; с гипертонической болезнью – в 20% и 20% соответственно; с сопутствующей ХАИ – в 25% и 18,8% соответственно; у пациентов без сопутствующих заболеваний – в 18,8% и 9%, соответственно. В ситуациях, где этиофактором пиелонефрита являлась E.coli, пиелонефрит протекал тяжело, и у этих пациентов мы определяли низкую иммунорезистентность.

При выявлении Chlamydia pneumoniae в 2-х случаях у больных внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, с сопутствующим сахарным диабетом, в 1-ом случае при сопутствующей гипертонической болезни, в 3-х случаях при сопутствующей ХАИ и 1-го случая в отсутствии сопутствующих заболеваний пиелонефрит протекал особенно тяжело и клинически и по лабораторным показателям.

Stertptococcus pneumoniae, Klebsiellapneumonia, Staphylococcusepider также являлись одной из частой причины пиелонефрита, мочевого инфекция протекала менее тяжело по сравнению, когда этиофактором, являлась E.coli.

ВЫВОДЫ

1. Клеточный иммунитет более глубоко страдает у больных внебольничными пневмониями с сопутствующим сахарным диабетом, гипертонической болезнью, хронической алкогольной интоксикацией и осложняется вторичным пиелонефритом.

2. Гуморальный иммунитет более глубоко страдает у больных внебольничными пневмониями с сопутствующим сахарным диабетом, гипертонической болезнью, хронической алкогольной интоксикацией и осложняется вторичным пиелонефритом

3. Степень нарушения гуморального и клеточного иммунитета у больных внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, выше, где возбудителем пиелонефрита является *E.coli*, *Chlamydia pneumoniae*

4. Наиболее распространенным этиофактором вторичного пиелонефрита у больных внебольничными пневмониями является *E.coli*(41,0%) как в монокультуре (23,3%), так и в ассоциации с другими возбудителями.

5. Больные, перенесшие внебольничную пневмонию, осложненную пиелонефритом, с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая алкогольная интоксикация) нуждаются в наблюдении врача-иммунолога в течение полугода после выписки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При поступлении в стационар всем больным с внебольничными пневмониями при наличии у них сопутствующих сахарного диабета, гипертонической болезни, хронической алкогольной интоксикации необходимо проводить прицельное обследование почек на предмет выявления пиелонефрита..
2. Пациентам внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, необходимо в течение года диспансерное наблюдение у уролога.
3. Пациентам внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, необходимо в течение года диспансерное наблюдение у врача - иммунолога.
4. Антибактериальную терапию вторичного пиелонефрита следует начинать с антибактериальных препаратов, к которым чувствительна *E.coli*.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Федоренко М.Г., Тришина В.В., Бычкова Л.В. Роль ХОБЛ в развитии почечной патологии. / Изд-во РУДН, Вестник РУДН № 2. 2011- С.-39-42
2. Федоренко М.Г., Тришина В.В., Бычкова Л.В., Билибина С.В. Оценка риска развития полиорганной недостаточности при остром некротическом панкреатите. Изд-во «Логос пресс», Земский врач. №3. 2012-С.- 22- 24
3. Федоренко М.Г., Тришина В.В., Бычкова Л.В., Билибина С.В., Аманбоев А.Ж. Особенности влияния ХОБЛ на развитие почечной патологии в идентификации характера поражения почек с использованием специфических маркеров. / Изд-во РУДН, Вестник РУДН № 2. 2012 –С.-29-31

Федоренко Маргарита Григорьевна (Россия)

**Особенности противоифекционного иммунного контроля к микробным антигенам
при вторичном пиелонефрите у больных пневмониями**

В работе на материале исследования 158 больных , поступивших в клинику с внебольничными пневмониями, проведено целенаправленное изучение характера поражения почек , изучен видовой состав возбудителей мочевой инфекции, состояние клеточного и гуморального иммунитета пациентов. Проведены параллели между видовым составом возбудителей мочевой инфекции и степенью угнетения иммунитета у больных внебольничными пневмониями с поражением почек.

Выявлены группы риска больных внебольничными пневмониями по развитию осложнений со стороны мочевой системы.

Продемонстрирована необходимость диспансерного наблюдения за пациентами внебольничными пневмониями, осложненными пиелонефритом, в течение года после выписки из стационара.

Fedorenko Margarita Grigorjevna (RUSSIA)

Characteristics of anti-infectious immune control over bacterial antigens in pneumonia patients with secondary pyelonephritis

The research was based on 158 cases of in-patients with community acquired pneumonia and aimed at diagnosing the type of renal pathology, ethiology of urinary tract infections and the state of cellular and antibody-mediated immunity. The link was established between bacterial type, causing urinary tract infections and the degree of immune suppression in patients with community acquired pneumonia with renal complications.

The risk groups of patients with community acquired pneumonia and renal complications were established.

The necessity of out-patient monitoring of patients with community acquired pneumonia with secondary pyelonephritis for at least a year after hospital discharge was demonstrated.

103

Подписано в печать 17.05.2012 г. Формат 60×84/16.
Печать офсетная. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. 1,75. Тираж 100 экз. Заказ 585.

Российский университет дружбы народов
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3

Типография РУДН
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3, тел. 952-04-41